Über einige 1-Benzoyl-2-methyl-4-amino-Cumarone und deren Derivate.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

zur

zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Willy Kesseler
Apotheker aus Greifswald.

ACAD
UNIVERSITÄTS
BIBL.

Rostock
Carl Hinstorffs Buchdruckerei
1905.

Ref.: Herr Prof. Dr. A. Michaelis

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549205_0086

Einleitung.

Aromatische Verbindungen, welche ausser Carbonylgruppen in ihrem Molekül auch Hydroxylgruppen aufweisen, können die letzteren entweder im Kern oder in der Seitenkette gebunden enthalten.

Im ersten Fall werden sie den Aldehyd- beziehungsweise den Ketoncharakter mit dem Phenolcharakter vereinigen; man bezeichnet solche Verbindungen als Oxyaldehyde beziehungsweise Oxyketone z. B.

$$OH \cdot C_6 H_4 \cdot CH O$$

$$(OH)_2 C_6 H_3 \cdot CO \cdot CH_3$$

Die Oxyaldehyde sowie Oxyketone zeichnen sich besonders durch ihre grosse Reaktionsfähigkeit aus, sie sind daher von praktischem Interesse und werden zu vielen Synthesen angewandt.

Die Oxyaldehyde zeigen neben den Reaktionen der Aldehyde die Eigenschaften der Phenole, sind daher besonders zur Bildung von Salzen, Äthern und Estern befähigt.

Bei weitem am meisten sind die Orthooxyverbindungen sowohl die der Ketone als auch der

Aldehyde zu Synthesen verwendet worden, jedoch sind nur wenige Verbindungen dieser Art bisher in der Litteratur beschrieben. Die Darstellung derselben war meist eine schwierige, nur der Salicylaldehyd ist verhältnismässig leicht zu gewinnen, deshalb ist er auch bis jetzt am meisten zu Synthesen verwendet worden, er hat zum Aufbau sehr vieler cyclischer Verbindungen beigetragen.

Der Orthooxybenzaldehyd oder Salicylaldehyd findet sich im flüchtigen Öl der Blüten von Spiraea ulmaria, im Kraut verschiedener Spiraeen, er entsteht durch Oxydation des Salicylalkohols und des vom letzteren sich ableitenden Glucosids Salicin.

Seine synthetische Darstellung erfolgt nach der Reimer und Tiemann'chen Reaktion bei der Einwirkung von Chloroform auf stark alkalische Phenollösung nach folgender Umsetzungsgleichung

$$C_6H_5\,ONa + 3\,Na\,OH + CH\,Cl_3 =$$

$$C_6\,H_4 < \begin{matrix} O\,Na \\ C\,HO \end{matrix} + 3\,Na\,Cl + 2\,H_2O$$

Ein Trimethyl-o-oxybenzaldehyd

$$C_6\,H\,(CH_3)_3\,.\,CHO\,.\,OH$$

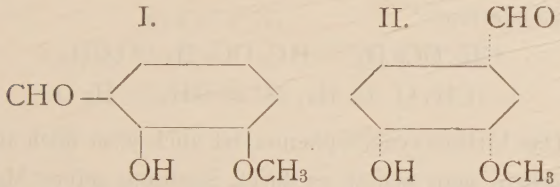
wurde nach derselben Reaktion bei Einwirkung von Chloroform auf ϕ Cumenol in alkalischer Lösung erhalten.

Ferner ist das Vanillin synthetisch aus Guajacol durch die Reimer-Tiemann'sche Reaktion aus Protocatechualdehyd durch partielle Methylirung, ferner aus Benzaldehyd, allerdings auf weiterem Umweg erhalten worden.

Diese Synthesen, die relativ wenig praktische Bedeutung besitzen, sind wichtig für die Beurteilung der

Stellung der Substituenten im Vanillin. Die Synthese aus Guajacol lässt noch zwei Möglichkeiten zur Auswahl, da die Reimer-Tiemann'sche Reaktion stets zur Bildung von Ortho- und Paraoxyaldehyden führt.

I. II.



Auch diese Frage ist vermittels Überführung der Aldehyde in entsprechenden Säuren gelöst worden.

Die Oxyketone können aus Phenolen gewonnen werden und zwar durch Erhitzen mit organischen Säuren in Gegenwart von Chlorzink oder Phosphoroxychlorid z. B.

$$OH\,C_6H_5 + OH\,.\,CO\,CH_2\,CH_3 =$$
$$H_2O + OH\,C_6H_4\,CO\,.\,CH_2\,CH_3$$

Diese Reaktion ist von Nencki entdeckt und von ihm und seinen Schülern in vielen Fällen durchgeführt worden. Sie gelingt bei einwertigen und mehrwertigen Phenolen und führt von letzteren aus, wenn sie benachbarte Hydroxylgruppen enthalten, zuweilen zu Körpern, die als Farbstoffe verwendet werden können, z. B. das Gallacetophenon. Auch gelingt unter Umständen die Einführung eines zweiten Säurerestes.

$$(OH)_2\,C_6H_3\,CO\,CH_3 + OH\,CO\,CH_3 =$$
$$(OH)_2\,C_6H_3\,(CO\,CH_3)_2 + H_2O.$$

Aus Phenoläthern erhält man die Äther von Oxyketonen meist ausserordentlich glatt, indem man Säurechloride in Gegenwart von Aluminiumchlorid einwirken lässt (Friedel-Craft'sche Reaktion), z. B.:

$$CH_3\,O\,C_6\,H_5 + Cl\,CO\,CH_3 =$$
$$H\,Cl + CH_3\,O\,C_6\,H_4\,.\,CO\,CH_3.$$

Oft geht noch eine zweite Reaktion vor sich, und unter Abspaltung von Wasser gelangt man zu einem Aethylenderivat:[1]

$$CH_3\,OC_6\,H_5 + HC_3\,OC_6\,H_4\,CO\,CH_3$$
$$= (CH_3\,O\,.\,C_6\,H_4)_2\,C = CH_2 + H_2\,O.$$

Das Orthooxyacetophenon ist auch jetzt noch schwer zugänglich, man erhält es durch Spaltung seines Methyläthers, den man nach folgenden Reaktionen gewinnen kann:

$$CH_3{}^{r}O{}^{.}C_6\,H_4\,CO\,O\,C_2\,H_5 + CH_3\,CO\,OC_2\,H_5$$
$$= C_2\,H_5\,OH + CH_3\,O\,C_6\,H_4\,CO\,CH_2\,CO\,OC_2\,H_5$$

Metoxybenzoylessigester.

$$CH_3\,O\,C_6\,H_4\,CO\,CH_2\,CO\,OC_2\,H_5 + H_2\,O$$
$$= C_2\,H_5\,OH + CO_2 + CH_3\,O\,C_6\,H_4\,.\,CO\,CH_3$$

Substituierte Orthooxyketone sind nur in sehr geringer Anzahl bekannt, erst in neuerer Zeit gelang es Gattermann[2] das Orthoamidooxyacetophenon herzustellen. Er löste Nitroacetophenon in reiner konzentrierter Schwefelsäure und unterwarf diese Lösung der elektrolytischen Reduktion.

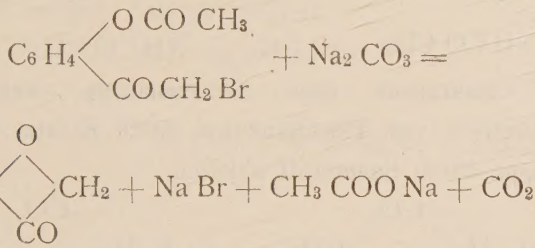
Ein dem Amidooxyacetophenon $C_6\,H_3\,OH\,CO\,CH_3\,NH_2$ analoges Amidooxybenzophenon erhielt jener nach derselben Methode.

Von ganz besonderem Interesse sind namentlich die halogenierten Oxyketone wegen der leichten Beweglichkeit und Austauschbarkeit des Halogenatoms. —

---

1) Journ. für pract. Chemie: [2] 23. 147. 537. (1881).
2) Ber. 29. 3. 3034.

Friedländer und Neudörfer[1] stellten zuerst aus Acetyl-o-Oxyacetophenonbromid durch Kochen mit Soda, wobei gleichzeitig eine Verseifung der Acetylgruppe eintrat, Ketocumaron her:



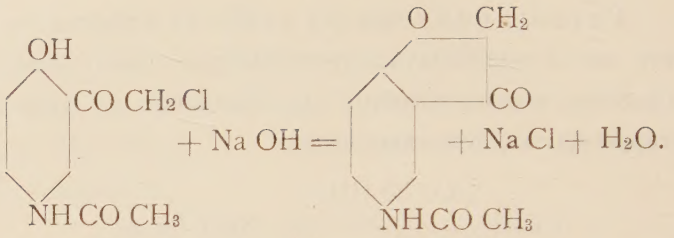
Ebenfalls von Friedländer[2] sind dann durch Behandeln von in der Seitenkette bromiertem Resacetophenon Oxycumarone hergestellt worden.

Als ein sehr reaktionsfähiger Körper erwies sich das von Schmidt zuerst dargestellte Oxyacetylaminochloracetophenon, das nach der von Friedel-Crafts angegebenen Methode nach der Vorschrift von Kunckell[3] durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Phenacetin bei Gegenwart von Aluminiumchlorid gewonnen wurde. Die Konstitution dieses Ketons konnte jedoch von Schmidt nicht bestimmt bewiesen werden

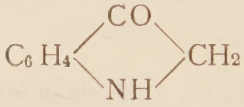
Schüler[4] gelang es mit Hülfe dieses Orthooxyketones verschiedene Ketocumaronderivate herzustellen, unter andern das 4-Acetylamido-Cumaranon durch Behandeln des erwähnten Ketons mit Natronlauge.

---

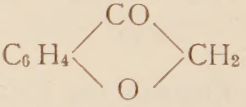
1) Ber. XXX. 1081.
2) Ber. XXX. 299.
3) Ber. 34. 124.
4) Inaug.-Dissert. Rostock. 1903.



Cumaranone oder Ketocumarone, welche sich theoretisch vom Pseudoindoxyl durch Ersatz der Imidgruppe durch Sauerstoff ableiten,



Pseudoindoxyl

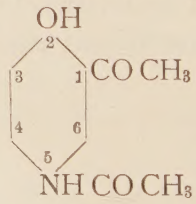


Cumaranon.

sind seit noch nicht allzulanger Zeit bekannt und in den letzten Jahren eingehender untersucht worden.

Meine Aufgabe bestand zunächst darin auf 2-Oxy-5-acetylamidoacetophenon, das mir als Ausgangsmaterial diente, halogenierte Ketone einwirken zu lassen, um unter Halogenabspaltung und eventuellem Wasseraustritt zu einem Ringschluss und damit zu Cumaronderivaten zu gelangen.

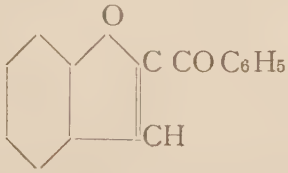
Das Oxyacetylamidoacetophenon wurde zuerst von Kunckell[1] und Schmidt bei der Einwirkung von Acetylbromid auf Phenacetin bei Gegenwart von Aluminiumchlorid erhalten. Es bildet stark lichtbrechende, gelbe Krystalle, die bei 165° C. schmelzen.



1) Inaug.-Dissert. Rostock. 1900.

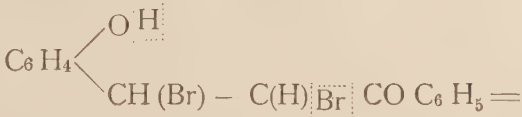
Als halogeniertes Keton wandte ich zuerst Bromacetophenon an, welches nach W. Staedel und Fr. Kleinschmidt[1] eine sehr grosse Reaktionsfähigkeit des Halogenatoms besitzt, so dass es ohne Wärmezufuhr mit einigen Aminen reagiert.

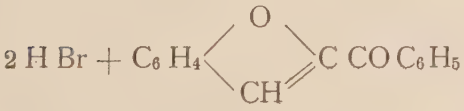
Rap[2] erhielt nach der Gleichung



aus Natriumsalicylaldehyd und Bromacetophenon unter Abscheidung von einem Molekül Bromnatrium und Austritt von einem Molekül Wasser das 1-Benzoyl-Cumaron.

Dasselbe haben v. Kostanecki und Tambor[3] auch erhalten, als sie das o-Oxybenzalacetophenondibromid mit starker Kalilauge behandelten. Das Bromid verlor dabei nach der Gleichung





1) Ber. XIII. 836.
2) Ber. 29. Ref. 290.
3) Ber. 29. 237.

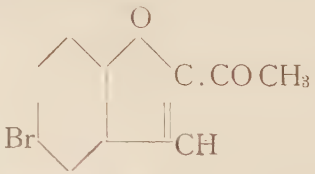
zwei Moleküle Bromwasserstoff und ging unter Ringschluss in das Cumaronderivat über, das bei 91° C. schmilzt und bei 360° C. unzersetzt siedet.

Auch mir gelang es, einige analoge Kondensationsprodukte herzustellen und zwar bei der Einwirkung von o-Oxyacetylamidoacetophenonkalium auf halogenierte Ketone. Die Umsetzung erfolgt in alkoholischer Lösung durch dreistündiges Kochen am Rückflusskühler und ist im experimentellen Teil ausführlich beschrieben.

Die erhaltenen Cumaronderivate stellen beständige Verbindungen dar; die Acetylaminoverbindungen konnten durch Erhitzen mit alkoholischer Salzsäure im Einschmelzrohr, allerdings mit wenig guter Ausbeute über die salzsauren Salze in die Aminoderivate übergeführt werden. Der Ketoncharakter der Benzoylcumarone wurde durch Darstellung von Oximen und Hydrazonen charakterisiert.

Bis jetzt sind nur folgende Ketocumarone dargestellt worden:

Das Monobromacetylcumaron



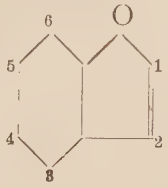
welches von Stoermer und Helbig[1] in weissen Nadeln aus Bromsalicylaldehyd und Monochloraceton erhalten wurde.

Ein dem 1-Benzoylcumaron entsprechendes α-Acetylcumaron wurde von Stoermer und Pollack[2] aus

1) Inaug.-Dissert. Rostock. 1899.
2) Ber. 30. 1771.

Natriumsalicylaldehyd und Monochloraceton, allerdings mit einem Zwischenprodukt erhalten, das sich nicht isolieren liess.

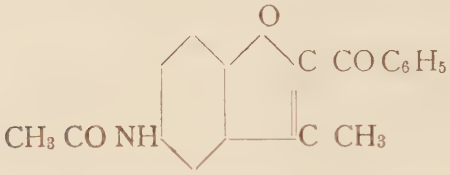
Ich bezeichne die von mir dargestellten Cumarone nach folgender von Stoermer[1] angegebenen Weise:



1) Ber. 34. 1148.

Experimenteller Teil.

1 Benzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumaron.

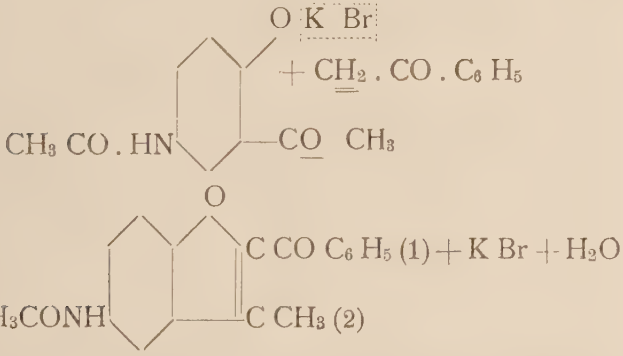


2 g Oxyacetylamidoacetophenon [1] löste ich in wenig Wasser auf und fügte dieser Lösung 0,6 g Kaliumhydroxyd zur Darstellung des Kaliumsalzes hinzu. Ferner löste ich die berechnete Menge Bromacetophenon (2 g) in ungefähr 15 g absolutem Alkohol und kochte die zusammengegossenen Lösungen 3—4 Stunden am Rückflusskühler. Die Mischung rötete sich anfangs stark und erstarrte nach dem Ausgiessen beim Erkalten zu einem gelblichen Krystallbrei. Zur Entfernung des gebildeten Bromkaliums wurde die Krystallmasse erst mit lauwarmem, dann mit kaltem Wasser ausgewaschen. Trotz des Auswaschens und Absaugens der Flüssigkeit

1) Dissert. Rostock. 1900.

blieb die Substanz immer noch halogenhaltig. Um nun das nicht mit in Reaktion getretene Bromacetophenon zu beseitigen, kochte ich den gelben, bröckligen Rückstand eine Stunde lang am Rückflusskühler mit Ligroin, filtrierte dieses ab und trocknete die zurückgebliebene gelbliche Masse zwei Stunden auf Tonplatten bei 70° zur Entfernung des überschüssigen Ligroins. Der jetzt bleibende Rückstand wurde aus Alkohol umkrystallisiert und lieferte kleine blassgelbe Nadeln, die bei 178—179° C. schmolzen.

Die Bildung des auf diese Weise entstandenen 1-Benzoyl-2 methyl-4 acetamino-Cumarons geht nach folgender Umsetzung vor sich:



Diese Verbindung löst sich leicht in absolutem Alkohol und Äther, aber schwer in Ligroin und Benzol. Konzentrierte Schwefelsäure löst das Cumaron mit intensiv gelber Farbe auf, die beim Kochen in kirschrot übergeht. Mit Wasser verdünnt wird die Lösung farblos.

Die Kohlenwasserstoffbestimmnng ergab folgende Zahlen.

0,1540 g Substanz gaben 0,4165 g CO_2 und 0,0790 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,1109 g Substanz gaben bei 11° C. und 762 mm, 4,8 ccm N.

Berechnet für $C_{18}H_{15}NO_3$.

	Gefunden:
C = 73,72 %	73,76 %
H = 5,11 „	5,56 „
N = 4,77 „	5,10 „

Die Kontrollanalysen ergaben:

1. 74,0 % C	5,1 % H
2. 73,24 „ C	5,28 „ H.

Um nachzuweisen, wieviel Brom in Reaktion getreten war, füllte ich das zur Beseitigung des nach vorhergegangener Umsetzungsgleichung entstandenen Bromkaliums gebrauchte Waschwasser, welches alles Brom als Bromkalium enthalten musste, zu einem Liter auf und titrierte davon einen abgemessenen Teil mit einer $^1/_{10}$ Normal-Silberlösung.

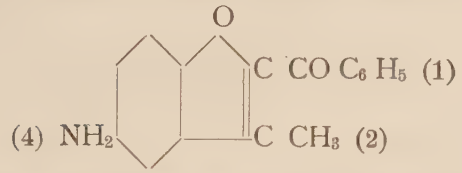
Es waren in Anwendung gekommen 2 g Bromacetophenon, enthaltend 0,8 g Brom.

Zur Titration nahm ich 100 ccm des Waschwassers und verbrauchte statt der theoretisch nötigen 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Silberlösung 9,1 ccm.

Das Resultat war demnach folgendes:

Berechnet:	Gefunden:
0,8 g Br.	0,73 g Br.

1-Benzoyl-2-methyl-4-amino-Cumaron.



Um aus dem 1 Benzoyl-2 methyl-4 acetamino-Cumaron die freie Base herzustellen, wurden zirka 2 g desselben $^1/_2$ Stunde lang mit 20 %iger Salzsäure gekocht. Ein grosser Teil des Cumarons blieb ungelöst und wurde von der Säure nicht gespalten. Ebenso misslang ein Versuch, die Acetylgruppe mit konzentrierter Salzsäure abzuspalten, obgleich zuerst das Cumaron fast völlig in Lösung ging war doch die Abspaltung der Acetylgruppe nicht eingetreten.

Erst durch fünf- bis sechsstündiges Erhitzen der Acetaminoverbindung mit 35 % alkoholischer Salzsäure (erhalten durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in absoluten Alkohol unter guter Kühlung) im Einschmelzrohr auf 120° gelang es mir, die Acetylgruppe zu eliminieren. Das salzsaure Salz der Base erstarrte nach dem Ausgiessen aus dem Einschmelzrohr zu einer festen krystallinischen Masse. Letztere löste ich in verdünntem Alkohol auf und fällte durch vorsichtiges Neutralisieren mit kohlensaurem Ammonium unter guter Kühlung die Base in gelben Blättchen, die schnell durch Absaugen von der Flüssigkeit getrennt mit Wasser gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurden.

Ich erhielt so das 1-Benzoyl-2 methyl-4 amino-Cumaron in goldgelben Blättchen, die einen Schmelzpunkt

von 138° C. zeigten. Dieses Aminocumaron löst sich leicht in Äther, schwerer in Alkohol, Benzol und Chloroform.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab folgende Zahlen.

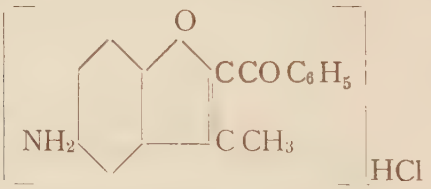
0,1346 g gaben 0,3 88 g CO_2 und 0,0650 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,1118 g lieferten bei 17° C. und 760 mm. 5,5 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{13}NO_2$:	Gefunden:
C = 76,49 %	76,75 %
H = 5,17 „	5,03 „
N = 5,57 „	5,70 „

Salzsaures 1-Benzoyl-2-methyl-4-amino-Cumaron.



Dieses salzsaure Salz wurde, wie bereits erwähnt, erhalten als eine feste krystallinische Masse, die sich nach fünf- bis sechsstündigem Erhitzen der Acetaminoverbindung mit 35 % alkoholischer Salzsäure im Einschmelzrohr auf 120°, beim Erkalten ausgeschieden hatte. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol wurde es rein und bildete kleine weisse Nadeln.

Schmelzpunkt: 245° C unter Zersetzen.

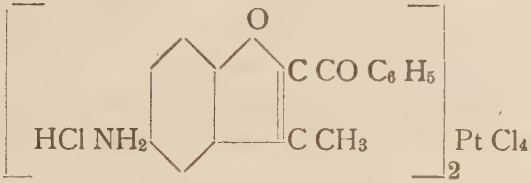
Das Salz ist sehr schwer löslich in Wasser, leichter in Äther und Alkohol.

Chlorbestimmung:

0,1797 g angewandter Substanz ergaben 0,0880 g Ag Cl = 0,0217 Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 12,34 %	12,07 %.

Chloroplatinat des
1-Benzoyl-2-methyl-4-amino-Cumarons.



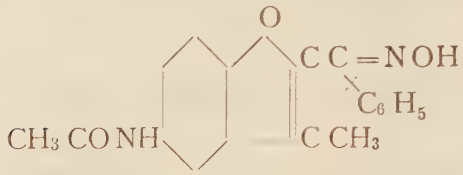
Das Platindoppelsalz schied sich aus einer heissbereiteten alkoholischen Lösung des vorgenannten salzsauren Salzes nach Zusatz von Platinchlorid in Form gelber Nadeln ab. Durch schnelles Absaugen der noch heissen Flüssigkeit wurde das Chloroplatinat von eventuell unverändert gebliebenen salzsaurem Salz getrennt. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol begann das Salz sich bei 235 ° C. zu zersetzen.

Platinbestimmung:

0,0515 g Substanz lieferten nach dem Glühen im Tiegel 0,0109 g Platin.

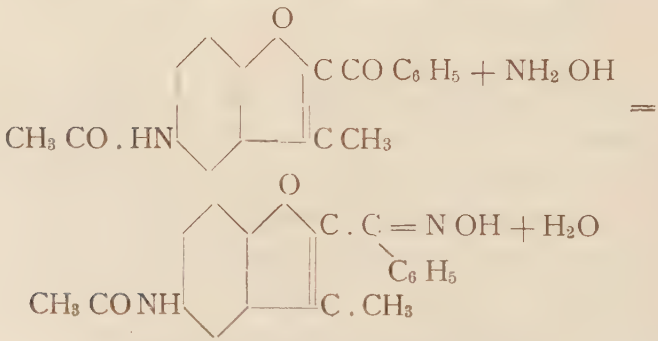
Berechnet:	Gefunden:
für $C_{32}\ H_{28}\ N_2\ O_4\ Cl_6\ Pt$.	
Pt = 21,38 %	21,16 %

Oxim des 1-Benzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumarons.



1 g des Cumarons wurde mit der molekularen Menge Hydroxylamin (aus salzsaurem Hydroxylamin und Natriumcarbonat) in verdünnter alkoholischer Lösung drei Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nachdem die Lösung mit der doppelten Menge Wasser versetzt war, schied sich nach längerem Stehen das Ketoxim in weissen kleinen Blättchen aus, die aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Schmelzpunkt: 165 ° C.

Die Reaktion erklärt folgende Gleichung:



Stickstoffbestimmung:

0,1621 g Substanz gaben bei 15 ° C. und 755 mm 12,2 ccm.

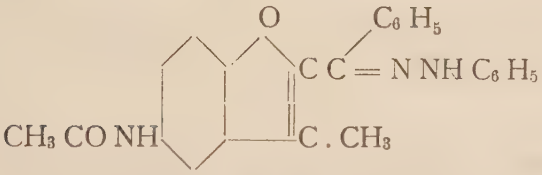
Berechnet:	Gefunden:
N = 9,1 %	8,8 %

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1514 g Substanz ergaben 0,3724 g CO_2 und 0,0688 g H_2O.

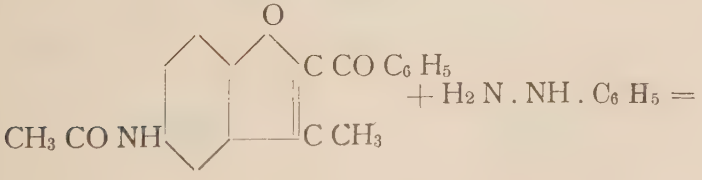
Berechnet:	Gefunden:
für $C_{18}H_{16}N_2O_8$	
C = 70,12 %	C = 70,21 %
H = 5,19 „	H = 5,04 „

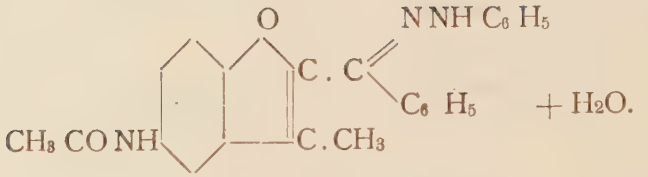
Phenylhydrazon des
1-Benzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumarons.



Als weiteren Beweis für das Vorhandensein der Ketogruppe liess ich auf 2 g des Cumarons überschüssiges Phenylhydrazin einwirken unter Erwärmen auf dem Wasserbade. Das Erwärmen wurde solange fortgesetzt, bis sich am oberen Teil des Gefässes Wassertropfen condensierten. Nach dem Erkalten erstarrte die Flüssigkeit zu einer gelblich braunen Masse, die zur Entfernung des Phenylhydrazins mit Essigsäure und Wasser ausgewaschen wurde. Das entstandene Hydrazon konnte aus Alkohol umkrystallisiert werden und bildete kleine gelbliche Nadeln, die sich leicht zersetzten, denn schon nach längerem Stehen an der Luft zeigten sie einen anderen Schmelzpunkt und andere Färbung.

Schmelzpunkt: 210 ° C.—212 ° C.



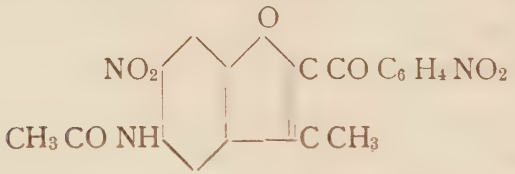


Stickstoffbestimmung:

0,1146 g gaben bei 20° C und 761 mm 11,0 ccm N.

Berechnet	Gefunden:
für $C_{24}H_{21}O_2N_3$:	
N = 10,96 %	10,84 %

1-Dinitrobenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumaron.



Ungefähr 2 g des Cumarons wurden langsam und unter guter Kühlung in rauchende Salpetersäure eingetragen. Es entstand eine dunkelrote Lösung, die in Eiswasser in dünnem Strahle gegossen, sofort gelbe Flocken abschied. Diese wurden auf einem Filter gesammelt, mit kaltem Wasser ausgewaschen, getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert. Es sind kleine gelbe Nadeln, die bei 201° C. schmelzen.

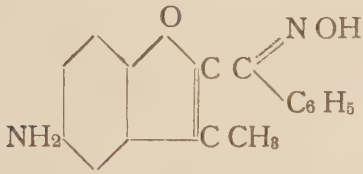
Stickstoffbestimmung:

0,1814 g Substanz gaben bei 21° C. und 769 mm 17,0 ccm.

Berechnet:	Gefunden:
N = 10,8 %	10,62 %

Um die Stellung der NO_2 Gruppen zu ermitteln, liess ich berechnete Mengen Nitrobromacetophenon (Schmelzpunkt 96 ° C.) auf das Kaliumsalz des Oxyacetylamidoacetophenon einwirken und ebenso Bromacetophenon auf das Kaliumsalz des Nitrooxyacetylamidoacetophenons. Die Versuche scheiterten jedoch, da nach längerem Kochen genannter Lösungen stets eine Zersetzung eintrat und auf diese Weise kein einheitlicher Schmelzpunkt festgestellt werden konnte.

Oxim des 1-Benzoyl-2-methyl-4-amino-Cumarons.



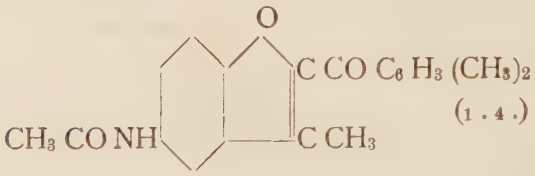
Dieses Oxim wurde ähnlich dem schon oben angeführten dargestellt nur mit dem Unterschiede, dass eine alkalische Lösung hierzu verwandt wurde. Es entstand nach dreistündigem Kochen am Rückflusskühler eine rote Flüssigkeit, die auf Zusatz der dreifachen Menge Wasser graue Flocken abschied. Aus Alkohol umkrystallisiert zeigten sie einen Schmelzpunkt von 200 ° C.

Stickstoffbestimmung:

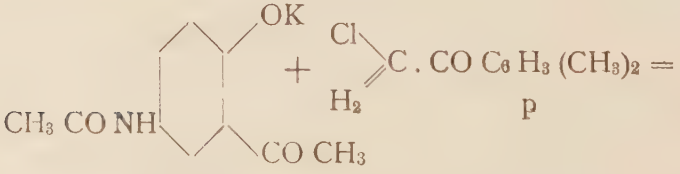
0,1664 g Substanz gaben bei 17 ° C. und 760 mm 15,3 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 10,52 %	10,79 %

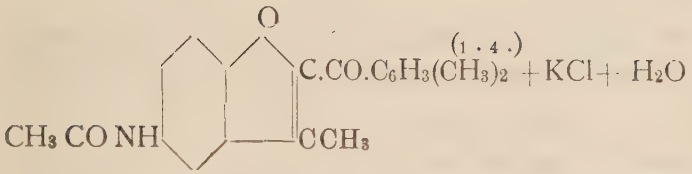
1-(1.4.)-Dimethylbenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumaron.



Zwei Gramm Oxyacetylamidoacetophenon wurden in wenig Wasser gelöst und zur Darstellung des Kaliumsalzes 0,6 g Kaliumhydroxyd dieser Lösung hinzugefügt. Ferner löste ich 2 g p-Xylyl-Chlormethylketon[1] in circa 15 g absolutem Alkohol und erhitzte die zusammengegossenen Lösungen 3—4 Stunden am Rückflusskühler. Es entstand zunächst eine tiefrote Flüssigkeit, die erst nach längerem Kochen farblos wurde und nach dem Erkalten einen gelblich weissen Krystallbrei zurückliess. Dieser wurde zur Entfernung des gebildeten Chlorkaliums mit lauwarmem Wasser ausgewaschen, die Flüssigkeit abgesaugt und der Rückstand zur Wegnahme von harzartigen Nebenprodukten in alkoholischer Lösung mit Tierkohle gekocht. Aus der filtrierten Lösung schieden sich beim Erkalten kleine, weisse Krystallnadeln ab, die durch nochmaliges Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol rein erhalten wurden.



1) Ber. XXX. I. 579.



Das entstandene Cumaron löst sich in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol.

Schmelzpunkt 200 ° — 205 ° unter Zersetzen. Erhitzt man die Verbindung für sich im Rohr, so entsteht unter vorübergehend grüner Färbung eine Flüssigkeit, die sofort im Rohr sublimiert und aus Alkohol umkrystallisiert, schneeweisse Krystalle liefert.

Schmelzpunkt 200 ° C.

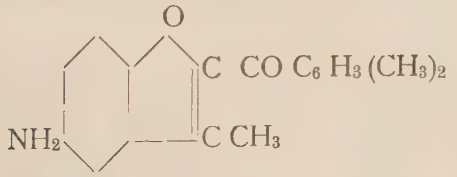
Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab folgende Zahlen.

0,1176 g. Substanz gaben:

0,3256 g CO_2 und 0,0620 g H_2O.

Berechnet	Gefunden:
für $C_{20}H_{19}NO_3$:	
C = 74,70 %	75,10 %
H = 5,90 „	5,80 „

1-Dimethylbenzoyl-2-methyl-4-amino-Cumaron.



Um aus dem 1-p-Dimethylbenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumaron die freie Base herzustellen, wurden circa drei Gramm desselben mit alkoholischer Salzsäure

(35 procentige) im Einschmelzrohr auf 150 ° C fünf bis 6 Stunden erhitzt. Es hinterblieb ein dickflüssiges Öl, das nach dem Erkalten fest und als das salzsaure Salz der Base erkannt wurde. Dasselbe wurde in verdünntem Alkohol unter schwachem Erwärmen gelöst und diese Lösung unter guter Kühlung mit kohlensaurem Ammonium versetzt. Es gelang mir so, die Base in kleinen, gelblichen Blättchen zu erhalten, die auf einem Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Die so erhaltenen gelben Krystalle sind leicht zersetzlich und ziehen sehr leicht Feuchtigkeit an.

Schmelzpunkt: 145 °. Die Base ist unlöslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol, leicht löslich in Äther und Chloroform.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

Angewandte Substanz: 0,1246 g.

Gefunden: 0,3551 g CO_2 und 0,0674 g H_2O.

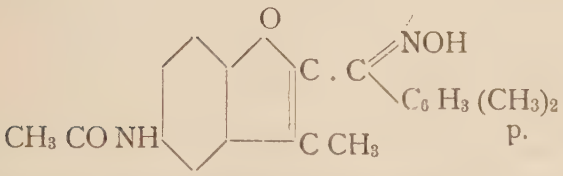
Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz: 0,1898 g.

Temp. 19 ° C. Druck 757 mm. Vol. 8,5 ccm N.

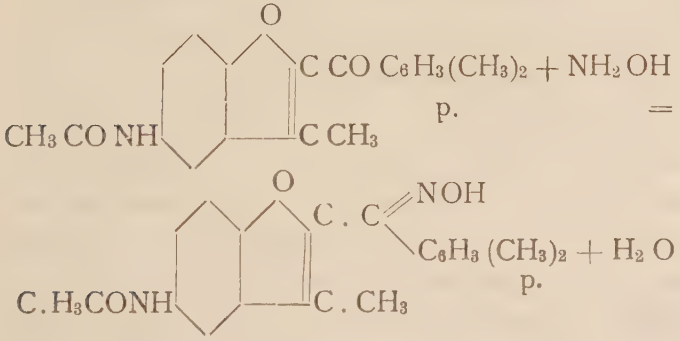
Berechnet:	Gefunden:
C = 77,41 %	77,72 %
H = 6,09 „	6,01 „
N = 5,01 „	5,13 „

Oxim des 1-p-Dimethylbenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumarons.



1 g des 1-p-Dimethylbenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumarons wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Hydroxylamin (aus salzsaurem Hydroxylamin und Natriumkarbonat) drei Stunden lang in verdünnter alkoholischer Lösung am Rückflusskühler gekocht. Die Lösung wurde sodann mit viel Wasser versetzt, aus der sich nach einiger Zeit das Ketoxim als ein gelbliches Pulver ausschied. Dasselbe wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzpunkt 92 ° C.

Die Reaktion erklärt folgende Gleichung:



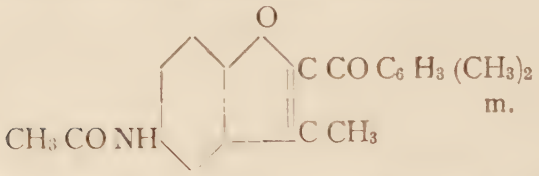
Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz: 0,1588 g.

Temp. 17 ° C. Druck 759 mm. Vol. 12,0 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 8,33 %	8,65 %

1-m-Dimethylbenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumaron.

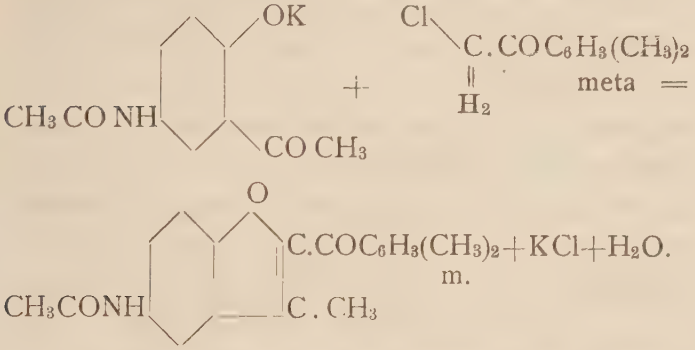


Zwei Gramm Oxyacetylamidoacetophenon wurden in wenig Wasser gelöst und dieser Lösung 0,6 Kaliumhydroxyd zur Bildung des Kaliumsalzes hinzugefügt. Ferner wurden 2 g Chlormethyl-m-Xylylketon in ungefähr 15 ccm Alkohol gelöst und die vereinigten Flüssigkeiten drei bis vier Stunden am Rückflusskühler gekocht. Es entstand zunächst eine tiefrote Lösung, die aber trotz mehrtägigen Stehens keine Krystalle ausschied. Ich goss daher die Flüssigkeit in kaltes Wasser, schüttelte diese ordentlich und nun schied sich eine rötliche feste Masse ab, die abfiltriert, nochmals mit Wasser im Mörser zerrieben wurde, um das bei der Reaktion gebildete Chlorkalium zu entfernen. Die Flüssigkeit wurde abgesaugt und dann zwei Stunden in alkoholischer Lösung mit Tierkohle gekocht. Es bildete sich aber trotzdem eine harzige Masse, die ich so lange mit wasserfreiem Äther auswusch, bis ein weisser fester Körper entstanden war. Dieser wurde zur weiteren Reinigung in Äther gelöst und zwei Stunden am Rückflusskühler mit Tierkohle in diesem Lösungsmittel gekocht. Aus der filtrierten Lösung schieden sich beim Erkalten kleine weisse Blättchen ab, die durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Äther rein wurden.

Das auf diese Weise entstandene 1-meta-Dimethylbenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumaron ist leicht löslich

in absolutem Alkohol, weniger in Äther und Chloroform, unlöslich in verdünnten Säuren. Schmelzpunkt: 174 ° C.

Die Reaktion geht nach folgender Umsetzung vor sich:



Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab folgende Zahlen:

Angewandte Substanz: 0,1120 g. Gefunden: 0,3084 g CO_2 und 0,0608 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

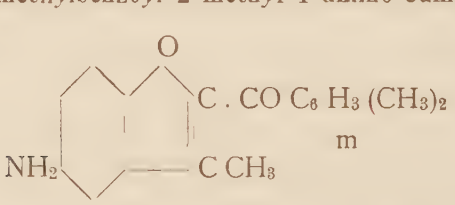
Angewandte Substanz: 0,1240 g. Temp. 17 ° C. Druck 760 mm. Vol. 5 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 74,70 %	75,09 %
H = 5,90 „	6,11 „
N = 4,36 „	4,62 „

Das auf diese Weise erhaltene Cumaron versuchte ich noch folgendermassen darzustellen: 2 g Oxyacetylamidoacetophenon wurden in wenig absolutem Alkohol gelöst und ebenso die molekulare Menge metallischen Natriums in diesem Lösungsmittel zur Bildung des Natriumsalzes. Ferner löste ich 2 g m-Xylyl-Chlormethylketon in ungefähr 15 g absolutem Alkohol und liess die zusammengegossenen Flüssigkeiten drei Stunden

lang am Rückflusskühler kochen. Nach einiger Zeit fand eine Abscheidung von gebildetem Chlornatrium statt, das abfiltriert wurde. Da die abfiltrierte Flüssigkeit sich noch nicht als halogenfrei erwies, so wurde dieselbe in Wasser gegossen, aus dem sich bald eine rötliche Masse abschied, die abgepresst, mit Wasser ausgewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Aus der alkoholischen Lösung schieden sich nach einigen Tagen kleine Nadeln ab, deren Schmelzpunkt zwischen 170° C. und 175° C. lag. Die Ausbeute war jedoch nur gering.

1-m-Dimethylbenzoyl-2-methyl-4-amino-Cumaron.



Um aus dem 1 m-Dimethylbenzoyl-2 methyl-4 acetamino-Cumaron die freie Base herzustellen, erhitzte ich ungefähr 2 g mit 35 % alkoholischer Salzsäure fünf Stunden im Einschmelzrohr auf 100° C. Nach dem Erkalten schieden sich im Rohr kleine weisse Nadeln ab, die sich als das salzsaure Salz der Base erkennen liessen. Schmelzpunkt: 230° C. Dasselbe zersetzte sich jedoch bei längerem Stehen an der Luft und nahm eine gelbe Farbe an. Es wurde daher sofort in verdünntem Alkohol, dem wenig Wasser zugesetzt war, gelöst und diese Lösung unter guter Kühlung mit kohlensaurem Ammonium vorsichtig neutralisiert. Nach

einiger Zeit schieden sich gelbe Flocken aus, die abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurden. Aus der filtrierten Flüssigkeit resultirten schöne, kleine gelbe Blättchen, die einen Schmelzpunkt von 150 ° zeigten.

Die Base ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab folgende Zahlen:

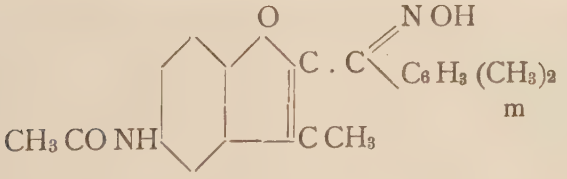
Angewandte Substanz: 0,1138 g. Gefunden: 0,3240 g CO_2 und 0,0622 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz: 0,1190 g. Temp. 18 ° C. Druck 760 mm. Vol. 5,5 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 77,41 %	77,64 %
H = 6,09 „	6,06 „
N = 5,01 „	5,27 „

Oxim des 1-m-Dimethylbenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumarons.



1 g 1-m-Dimethylbenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumaron wurde mit der molekularen Menge Hydroxylamin (aus salzsaurem Hydroxylamin und Natriumkarbonat) in verdünnter alkoholischer Lösung drei bis vier Stunden

am Rückflusskühler gekocht. Es entstand zunächst eine gelbe Lösung, die nach längerem Erhitzen farblos wurde. Die Lösung wurde sodann mit der mehrfachen Menge Wasser versetzt, und nun schied sich das Oxim in gelblichen Flocken aus, die aus Alkohol umkrystallisiert wurden.

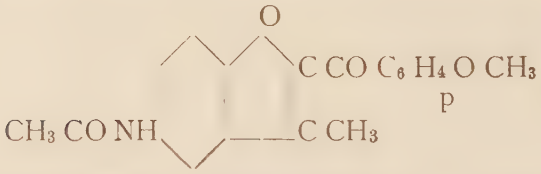
Schmelzpunkt: 160 ° C.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz: 0,1206 g Temp. 20 ° C Druck 761 mm. Vol. 9,0 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 8,33 %	8,43 %

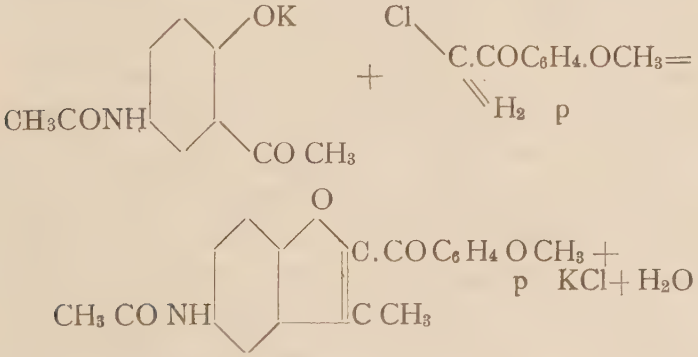
1-p-Methoxybenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumaron.



Einer Auflösung von 2 g 2-Oxy-5-acetaminoacetophenonkalium in wenig Wasser fügte ich ebenfalls eine Auflösung von 2 g p-Chlormethylanisylketon in 10 g absolutem Alkohol hinzu und liess die vereinigten Flüssigkeiten vier Stunden am Rückflusskühler kochen. Die anfangs rote Lösung entfärbte sich und erstarrte nach dem Erkalten zu einer festen weissen Masse. Dieselbe wurde zur Entfernung des gebildeten Chlorkaliums längere Zeit mit lauwarmem Wasser ausgerieben und ausgewaschen, bis in der abfiltrierten Flüssigkeit kein Halogen mehr nachzuweisen war.

Der Rückstand wurde sodann mehrmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert und zur Entfernung von harzigen Bestandteilen zwei Stunden lang mit Tierkohle in diesem Lösungsmittel gekocht. Aus der filtrierten Lösung schieden sich nach einiger Zeit kleine weisse Blättchen ab, die den Schmelzpunkt 168 ° C. zeigten. Dieselben sind ziemlich schwer löslich in Alkohol, leichter in Äther und Chloroform. Sie besitzen einen äusserst aromatischen Geruch und zersetzen sich leicht an der Luft.

Das auf diese Weise entstandene 1-p-Methoxybenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumaron bildet sich nach folgender Umsetzung.



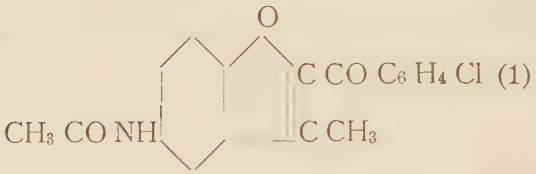
Konzentrierte Schwefelsäure löst dieses Cumaron ebenfalls mit intensiv gelber Farbe auf, die beim Kochen der Flüssigkeit in kirschrot übergeht. Mit Wasser verdünnt, wird diese Lösung farblos.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

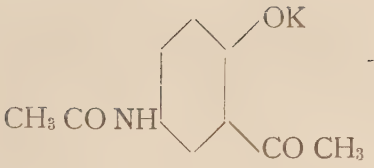
Angewandte Substanz: 0,1432 g. Gefunden: 0,3774 g CO_2 und 0,0724 g H_2O.

Berechnet für $C_{19}H_{17}NO_4$:	Gefunden:
C = 70,6 %	71,12 %
H = 5,26 „	5,60 „

1-p-Chlorbenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumaron.



Zwei Gramm 2-Oxy-5-acetaminoacetophenonkalium löste ich in wenig Wasser und liess diese Lösung mit einer Auflösung der molekularen Menge p-Chlorphenyl-Chlormethylketon in ungefähr 15 g absolutem Alkohol vier Stunden lang am Rückflusskühler kochen. Schon beim Zusatz des Ketons trat Erwärmung und Gelbfärbung der Flüssigkeit ein, welche bei längerem Erhitzen in dunkelrot bis braun überging. Nach Verlauf von vier Stunden war die Reaktion beendet, der Kolbeninhalt wurde in eine Schale gegossen, zur Trockne auf dem Wasserbade eingedampft und hierauf mehrere Male mit warmem Wasser behandelt, um das bei der Reaktion gebildete Chlorkalium zu entfernen. Die restierende braune dickflüssige Masse wurde wiederholt mit kaltem Äther ausgewaschen und dann aus heissem Äther umkrystallisiert. Es schieden sich nach längerem Stehen kleine gelbe Blättchen ab, die durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Äther und durch Behandeln mit Tierkohle rein erhalten wurden. Der Schmelzpunkt lag bei 156 ° C.



$$+ \begin{matrix} Cl \\ C\,.\,CO\,C_6H_4\,Cl \\ H_2 \end{matrix} =$$

$$+ K\,Cl + H_2O$$

(4)

Das auf diese Weise entstandene 1-p-Chlorbenzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumaron ist leicht löslich in Alkohol, heissem Benzol und Chloroform, schwerer löslich in Äther, vollkommen unlöslich in Wasser. Es besitzt ebenfalls einen sehr aromatischen Geruch und ist an der Luft beständiger als die übrigen Cumarone.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

Angewandte Substanz: 0,1588 g.

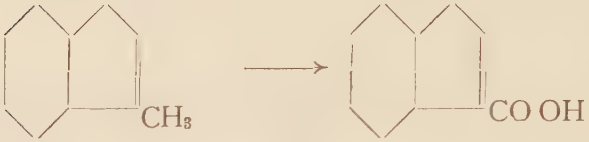
Gefunden: 0,3842 g CO_2 und 0,0658 g H_2O.

Chlorbestimmung:

0,1904 gr angewandter Substanz ergaben: 0,0810 g Ag Cl = 0,0203 g Cl.

Berechnet für $C_{18}H_{14}NO_3Cl$:	Gefunden:
Cl = 65 84 %	65,98 %
H = 4,26 „	4,64 „
Cl = 10,97 „	10,66 „

Einwirkung von Oxydationsmitteln auf das
1 - Benzoyl - 2 - methyl - 4 - acetamino - Cumaron.



Die verschiedensten Versuche, die an 2 stehende Methylgruppe des 1-Benzoyl-2-methyl-4-acetamino-Cumarons in eine Carboxylgruppe überzuführen, hatten leider nicht den gewünschten Erfolg. Ich erhielt zum Schluss stets das ursprüngliche Cumaron wieder, was durch den Schmelzpunkt und an den Reaktionen erkannt wurde.

Ich verfuhr hierbei folgendermassen:

Ungefähr 0,5 g des 1.Benzoyl-2 methyl-4 acetamino-Cumarons wurden in 100 g Wasser suspendiert und hierzu die entsprechende molekulare Menge Kaliumpermanganat-Lösung hinzugefügt.

Das Reaktionsgemisch wurde alsdann in einen geräumigen Kolben gespült, durch Zusatz von Natronlauge alkalisch gemacht und längere Zeit auf dem Wasserbade am Rückflusskühler gekocht. Es trat jedoch selbst nach längerem Erhitzen keine Entfärbung der Flüssigkeit ein, ein Zeichen dafür, dass scheinbar keine Oxydation beziehungsweise keine vollständige Oxydation stattgefunden hatte. Zur Entfernung der noch bestehenden roten Färbung kochte ich dann die Flüssigkeit mit wenig Alkohol kurze Zeit und filtrierte die jetzt farblose Lösung vom ausgeschiedenen Braunstein ab. Ich erhielt auf diese Weise eine klare, wasserhelle

Flüssigkeit, die bei eingetretener Oxydation die gewünschte Carbonsäure in alkalischer Lösung enthalten musste. Ich säuerte hierauf die Lösung mit Salzsäure an und ätherte sie aus.

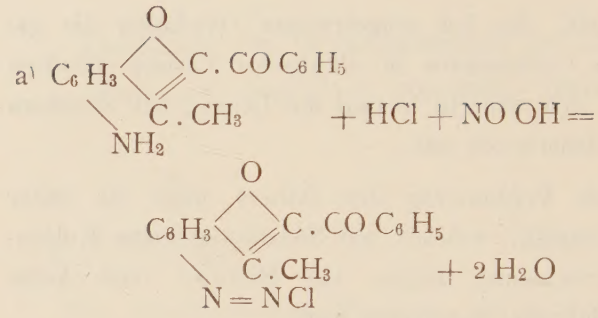
Nach Verdunstung des Äthers blieb ein fester Körper zurück, welcher mit Sodalösung keine Kohlensäureentwickelung zeigte, ein Beweis, dass keine Carboxylgruppe eingetreten war.

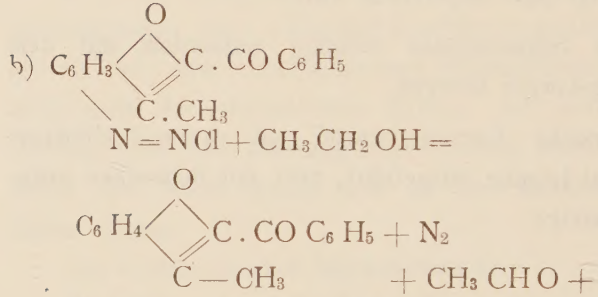
Der Schmelzpunkt stimmte ausserdem mit dem Ausgangskörper überein.

Derselbe Versuch wurde mit saurer Kaliumpermanganat-Lösung ausgeführt, aber mit demselben negativen Erfolge.

Versuch zur Darstellung des 1-Benzoyl-2-methyl-Cumarons aus dem 1-Benzoyl-2-methyl-4-amino-Cumaron.

Die Abspaltung der Amino aus dem 1-Benzoyl-2-methyl-4-amino-Cumaron ist mir nicht gelungen. Es wurde hierbei folgendermassen verfahren: 0,5 g des 1-Benzoyl-2-methyl-4-amino-Cumarons wurden in einer Mischung von 15 g konzentrierter Salzsäure und ungefähr 30 g Wasser gelöst und unter Eiskühlung so lange mit der berechneten Menge Natriumnitrit-Lösung versetzt, bis mit Jodkaliumstärkepapier freie salpetrige Säure nachzuweisen war. Diese Lösung wurde dann mit Alkohol versetzt und längere Zeit auf dem Wasserbade gekocht.

a) 

b) 

Zur Abscheidung des Reaktionsproduktes wurde die Flüssigkeit mit Natronlauge im Überschuss versetzt und mit Äther im Scheidetrichter längere Zeit geschüttelt. Bei einem anderen Versuche unterwarf ich das Gemisch der Wasserdampfdestillation. Nach Verdunstung des Äthers blieb jedesmal eine geringe Menge eines gelblichen Öles zurück, welches die charakteristische Cumaronreaktion mit Schwefelsäure gab.

Leider aber war die Substanzmenge jedesmal so gering, dass ich von einer eingehenden Untersuchung sowie von Analysen absehen musste.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Privatdocenten Dr. F. Kunckell ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, den Herren Professor Dr. A. Michaelis und Privatdocent Dr. F. Kunckell auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank für die freundliche Unterstützung und die wertvollen Ratschläge, die mir während meiner Arbeit in reichem Maasse zu teil wurden, auszusprechen.